

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

11 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 558 156

21 N° d'enregistrement national :

85 00384

51 Int Cl^{*} : C 07 C 103/38 // C 07 C 103/365.

12

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 11 janvier 1985.

30 Priorité : JP. 14 janvier 1984, n° 5232/84; 13 mars 1984, n° 47967/84.

43 Date de la mise à disposition du public de la demande : BOPI « Brevets » n° 29 du 19 juillet 1985.

60 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

71 Demandeur(s) : MITSUBISHI CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED. — JP.

72 Inventeur(s) : Yoshikazu Murao, Shigeru Sawayama et Kohichi Satoh.

73 Titulaire(s) :

74 Mandataire(s) : Cabinet Plasseraud.

54 Procédé de production de formamides N-substitués.

57 Il est décrit un procédé de production de formamide N-substitué représenté par la formule ci-après :

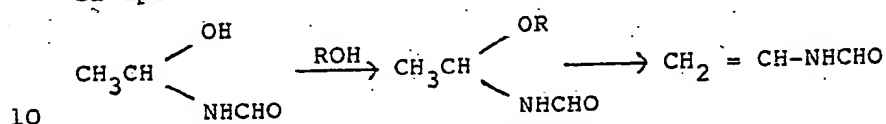


dans laquelle R représente un atome d'hydrogène ou un radical résiduel d'un alcool primaire ou secondaire, comprenant les étapes de réaction du formamide avec l'acétaldéhyde en présence d'un catalyseur basique et, si cela est nécessaire, de réaction ultérieure du produit ainsi formé, le N-(α -hydroxyéthyl) formamide, avec un alcool primaire ou secondaire en présence d'un catalyseur acide.

FR 2 558 156 - A1

Procédé de production de formamides N-substitués

La présente invention est relative à un procédé de production de formamide N-substitué et plus particulièrement à un procédé de production de N-(α -hydroxyéthyl)formamide et de N-(α -alcoxyéthyl)formamide, qui sont tous deux d'importantes substances en tant qu'intermédiaire pour former le N-vinylformamide utile conformément aux formules ci-après :



où R représente un groupe alcoyle.

Jusqu'à maintenant, pour produire le N-vinylformamide, on connaissait un procédé (1) dans lequel on fait réagir avec du formamide de l'acétaldéhyde-cyanhydrine obtenue par la réaction d'acétaldéhyde et d'hydrogène cyanhydrique en tant que matière de départ, pour former du N-(α -cyanoéthyl)formaldéhyde et l'on élimine l'acide cyanhydrique du N-(α -cyanoéthyl)formamide obtenu pour obtenir le composé N-vinyle, et un procédé (2) dans lequel on fait réagir du N-éthylformamide avec du méthanol par une réaction d'électrode pour former le N-(α -méthoxyéthyl)formamide et l'on sépare le méthanol du N-(α -méthoxyéthyl)formamide obtenu pour obtenir le composé N-vinyle, etc. Cependant, aucun des procédés connus ne constitue une méthode satisfaisante du point de vue industriel en ce qui concerne la sécurité de la matière de départ et du fonctionnement de la ou des réactions chimiques.

Bien que l'on connaisse déjà un procédé d'obten-

tion de N-(α -méthoxyéthyl)formamide, selon lequel on fait réagir l'éther méthylique d' α -chloroéthyle avec du formamide en présence d'un excès de base, ce procédé n'est pas pratiqué dans des usines en raison de la formation prédominante du N,N-di-(α -méthoxyéthyl)formamide au cours du procédé.

Bien que le procédé mettant en oeuvre du N-(α -hydroxyéthyl)formamide ou un produit de réaction de celui-ci avec un alcool en tant que matière de départ conformément à la formule de réaction mentionnée plus haut, constitue un procédé avantageux du point de vue industriel par rapport aux méthodes connues indiquées plus haut, on n'a trouvé aucune étude sur le procédé mentionné ci-dessus.

En fait, on ne connaît pas encore le procédé de production de N-(α -hydroxyéthyl)formamide selon lequel on fait réagir du formamide qui est un amide primaire avec de l'acétaldéhyde, et le procédé de production de N-(α -alcoxyéthyl)formamide selon lequel on fait réagir du N-(α -hydroxyéthyl)formamide avec un alcool primaire ou secondaire.

Divers rapports ont déjà été publiés à propos de la réaction entre le formamide et le formaldéhyde et en général, on obtient le composé N-méthylol par la réaction d'équilibre du formamide et du formaldéhyde. De plus, il se forme du N-méthoxyméthylamide par la réaction du N-méthylolamide avec le méthanol. Il en résulte que le comportement réactionnel du formaldéhyde est différent de celui de l'acétaldéhyde dans la réaction d'un aldéhyde en formamide, à savoir que la réaction du formaldéhyde en formamide est notablement différente de la réaction de l'acétaldéhyde en formamide.

D'un autre côté, on connaît déjà un procédé de production de N-(α -hydroxyéthyl)-N-méthylformaldéhyde par la réaction d'un amide secondaire comme le N-méthylformamide et l'acétaldéhyde, par exemple dans la publication de brevet japonais N° 45-14283/1970. Pour être plus concret, ce procédé

de production de N-(α -hydroxyéthyl)-N-alcoylamide comprend la réaction d'un amide secondaire avec de l'acétaldéhyde en présence d'un catalyseur fortement basique, comme l'hydroxyde de sodium ou l'hydroxyde de potassium ou l'un des
5 divers catalyseurs acides.

Etant donné la similitude de la réaction, la demanderesse a examiné l'utilisation du catalyseur décrit dans la publication de brevet japonais mentionnée ci-dessus dans la réaction entre le formamide et l'acétaldéhyde et
10 elle a constaté que dans le cas où l'on utilise un catalyseur fortement basique, le rendement en N-(α -hydroxyéthyl)-formamide n'atteint pas le niveau espéré pour une utilisation pratique, et que dans le cas où l'on utilise un catalyseur acide, il se forme du N,N'-éthylidène-bisformamide
15 sans fournir le composé recherché.

Ainsi qu'il a été décrit, les conditions de réaction pour une production industrielle de N-(α -hydroxyéthyl)-formamide par la réaction entre du formamide et de l'acétaldéhyde doivent être choisies selon un point de vue tout à
20 fait différent de celui de la réaction entre le formamide et le formaldéhyde ou de la réaction entre un amide secondaire et l'acétaldéhyde.

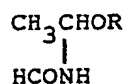
La présente invention a pour objet de fournir un procédé intéressant à l'échelle industrielle de production
25 de N-(α -hydroxyéthyl)formamide et de N-(α -alcoxyéthyl)formamide servant de matière première intermédiaire pour le N-vinylformamide et cet objet est facilement atteint par la réaction du formamide avec l'acétaldéhyde en présence d'un catalyseur basique et, si cela est nécessaire, par la
30 réaction ultérieure du produit de réaction avec un alcool primaire ou secondaire en présence d'un catalyseur acide.

Le formamide N-substitué obtenu conformément à la présente invention est représenté par la formule (I) ci-après :



dans laquelle R représente un atome d'hydrogène ou un radical résiduel d'un alcool primaire ou secondaire, et le N-vinylformamide est obtenu par décomposition thermique du formamide N-substitué représenté par la formule (I).

Selon un aspect de la présente invention, on fournit un procédé de production de formamide N-substitué représenté par la formule ci-après :



dans laquelle R représente un atome d'hydrogène ou un radical résiduel d'un alcool primaire ou secondaire, ce procédé comprenant les étapes de réaction de formamide avec de l'acétaldéhyde en présence d'un catalyseur basique et, si cela est nécessaire, la réaction ultérieure du N-(α -hydroxyéthyl)formamide ainsi obtenu avec un alcool primaire ou secondaire en présence d'un catalyseur acide.

A titre de catalyseur utile dans la réaction entre le formamide et l'acétaldéhyde selon la présente invention, on peut utiliser un quelconque des composés basiques courants, comme des hydroxydes de métaux alcalins, de métaux alcalino-terreux et d'ammonium quaternaire, des amines tertiaires, des résines échangeuses d'ions qui exercent un rôle fortement basique ou faiblement basique et des sels faiblement basiques comprenant une base forte et un acide faible ; cependant, un catalyseur basique préféré est un sel faiblement basique comprenant une base forte et un acide faible et en particulier il est préférable d'utiliser un sel faiblement basique comprenant une base forte et un acide faible ayant une valeur de pKa dans la gamme allant de 4 à 15 à une concentration de 0,01 mole/litre de celui-ci

en solution aqueuse, à 25°C.

Bien que diverses substances puissent être utilisées en tant que sel faiblement basique, on peut mentionner par exemple des sels d'une base forte comme des hydroxydes de lithium, de sodium ou de potassium avec un acide faible comme des acides carboxyliques organiques, des phénols, l'acide sulfureux, l'acide phosphoreux, l'acide hypophosphoreux, l'acide pyrophosphorique, l'acide phosphorique, l'acide carbonique, l'acide borique, l'acide métasilicique, etc. Un sel faiblement basique particulièrement préféré est représenté par exemple par le carbonate de potassium, le carbonate de sodium, le phosphate de potassium, le phosphate de sodium, le pyrophosphate de potassium et le pyrophosphate de sodium.

Le rapport molaire du formamide à l'acétaldéhyde utilisé comme matière première dans la réaction est choisi dans la gamme de 1:1,0 à 1:5,0, cependant, le rapport molaire préférable dépend du mode d'introduction de l'acétaldéhyde dans le système de réaction. En fait, dans le cas où l'on introduit l'acétaldéhyde à l'état gazeux, le rapport molaire est de préférence dans une gamme plus étroite de 1:1,0 à 1:1,5, et dans le cas où l'on fournit celui-ci à l'état liquide, le rapport molaire préféré est dans la gamme de 1:1,5 à 1:4,0.

La quantité de catalyseur basique utilisé dans la réaction du formamide et de l'acétaldéhyde est convenablement choisie dans la gamme allant de 0,01 à 10 moles % de formamide en général, et de préférence dans la gamme allant de 0,1 à 5 moles % de formamide.

Bien que la température de réaction du formamide et de l'acétaldéhyde puisse être choisie dans une vaste gamme de -10°C à 100°C, la température préférée est de 0°C à 40°C du point de vue de la sélectivité du produit à partir de l'acétaldéhyde.

Le procédé comprenant la réaction du formamide avec l'acétaldéhyde peut être effectué dans un appareil au choix selon l'une des diverses manières connues, cependant, dans le cas où l'acétaldéhyde est fourni à l'état gazeux, il est possible d'obtenir un fort rendement en utilisant pratiquement une quantité stoechiométrique d'acétaldéhyde et en conséquence, un tel mode d'introduction d'acétaldéhyde est avantageux du point de vue économique. Selon une procédure préférée, on place un catalyseur et du formamide dans un réacteur muni d'un agitateur et l'on injecte peu à peu en continu l'acétaldéhyde gazeux dans le liquide ainsi introduit.

Bien que la réaction puisse être effectuée sans la mise en oeuvre de solvant, comme le produit de réaction, le N-(α -hydroxyéthyl)formamide, est une substance cristalline ayant un point de fusion de 52,5 - 53,8°C, dans le cas où la réaction est réalisée à une température préférée de 0 à 40°C sans solvant, le produit de réaction se sépare et se solidifie en épais gâteaux qui ne peuvent pas être facilement enlevés du réacteur. Il en résulte qu'il est préférable d'effectuer la solution en présence d'un solvant. Le solvant utilisé est de préférence un solvant qui est inerte vis-à-vis de la réaction et n'interfère pas avec la cristallisation du N-(α -hydroxyéthyl)formamide afin de faciliter la séparation des cristaux pendant la réalisation de la réaction selon un mode préférable décrit ci-après. Pour être concret, on peut mentionner des hydrocarbures aliphatiques comme l'hexane et l'heptane, et des hydrocarbures aromatiques comme le benzène, le toluène, le xylène. La quantité de solvant mise en oeuvre dans la réaction est choisie de façon convenable dans la gamme allant de 0,2 à 2 fois en poids celui du formamide. De plus, le solvant peut être ajouté dans le système de réaction juste avant la séparation des cristaux, ce qui est décrit ci-après.

Le produit de la réaction du formamide et de l'acétaldéhyde, c'est-à-dire le N-(α -hydroxyéthyl)formamide, est finalement séparé du système de réaction sous forme de cristaux, cependant, puisque le rendement en produit est amélioré par la séparation forcée des cristaux obtenus par refroidissement du système de réaction ou addition de germes cristallins au système de réaction pendant la réaction, dans laquelle la séparation des cristaux n'apparaît pas à l'état normal, c'est-à-dire que la conversion du formamide est de 50 à 80 moles %, de préférence de 60 à 80 moles %. Le refroidissement est effectué jusqu'à ce que la température de réaction soit dans une gamme de -20°C à 25°C , de préférence de -5°C à 10°C ; et l'addition de germes cristallins est effectuée par introduction d'une petite quantité de cristaux de N-(α -hydroxyéthyl)formamide conformément à la méthode de cristallisation connue.

Dans le procédé selon lequel l'acétaldéhyde gazeux est introduit dans une solution de formamide et de catalyseur, la réaction se déroule rapidement jusqu'à ce que le taux de conversion de formamide atteigne 60 moles %, à savoir, l'acétaldéhyde introduit réagit rapidement avec le formamide, cependant, la vitesse de réaction est ensuite réduite. D'un autre côté, conformément au procédé de la présente invention, après introduction sous forme de gaz de la quantité résiduelle déterminée au préalable d'acétaldéhyde dans le liquide dans le flacon et dissolution dans le liquide, les cristaux de N-(α -hydroxyéthyl)formaldéhyde sont séparés du liquide et la réaction est poursuivie, ou bien les cristaux sont séparés au préalable puis la quantité résiduelle d'acétaldéhyde peut être introduite sous forme d'un gaz dans le liquide du flacon pour continuer la réaction.

Le N-(α -hydroxyéthyl)formamide obtenu sous forme de cristaux à la fin de la réaction peut être séparé du

système de réaction par un moyen convenable de séparation tel que filtration, etc.

Cependant, le produit ainsi obtenu est hygroscopique, thermiquement stable, et facilement décomposé en ses substances de départ, le formamide et l'acétaldéhyde. Comme la décomposition est accélérée en présence d'acides et de bases, dans le cas où les cristaux contiennent le catalyseur de réaction, on perd environ 10 % du produit par décomposition même lorsque ces cristaux sont soigneusement neutralisés et filtrés à basse température et dans une atmosphère d'azote.

D'un autre côté, on peut complètement éviter cette réaction de décomposition en faisant réagir un alcool avec les cristaux de N-(α -hydroxyéthyl)formamide formé dans des conditions de refroidissement sans isoler ceux-ci, et l'on peut obtenir le N-(α -alcoxyéthyl)formamide avec un rendement extrêmement élevé.

Bien que le N-(α -hydroxyéthyl)formamide formé à l'état non cristallin ne puisse pas être isolé, après conversion du N-(α -hydroxyéthyl)formamide en N-(α -alcoxyéthyl)formamide par réaction avec l'alcool avec une forte sélectivité, le N-(α -alcoxyéthyl)formamide ainsi formé peut être collecté par une méthode connue telle que la distillation, etc.

Un alcool utilisé dans la réaction avec le N-(α -hydroxyéthyl)formamide conformément à la présente invention peut être en général choisi parmi des alcools primaires et des alcools secondaires, cependant, des points de vue de la réactivité et de la solubilité du N-(α -hydroxyéthyl)-formamide, il est préférable d'utiliser un alcool contenant un à huit atomes de carbone. Bien qu'un alcool polyvalent ne soit pas préférable en ce qu'il produit plus que deux sortes de produits de réaction, il ne gêne pas le détachement du radical alcoxy pour la production de N-vinyl-

formamide.

L'alcool préférable est par exemple le méthanol, l'éthanol, le n-propanol, le n-butanol, l'alcool isobutylique, le n-pentanol, le n-hexanol, le n-heptanol, le n-octanol, l'alcool benzylique, l'alcool isopropylique, l'alcool s-butylique, le 2-méthoxyéthanol, le 2-éthoxyéthanol, le 2-propoxyéthanol, le 2-butoxyéthanol, l'éther monométhyllique de diéthylèneglycol, l'éthylèneglycol, le propylèneglycol, le 1,4-butanediol, le diéthylèneglycol, etc. Il est particulièrement avantageux d'utiliser un alcool monovalent primaire contenant un à quatre atomes de carbone, par exemple le méthanol, l'éthanol, le n-propanol, le n-butanol, l'alcool isobutylique, le 2-méthoxyéthanol et le 2-éthoxyéthanol.

La quantité d'alcool utilisée par rapport à celle du N-(α -hydroxyéthyl)formamide peut être déterminée de façon facultative, cependant, comme le N-(α -hydroxyéthyl)formamide est thermiquement instable et qu'il est difficile de récupérer le N-(α -hydroxyéthyl)formamide après l'achèvement de la réaction avec l'alcool, il est préférable d'utiliser une quantité molaire d'alcool identique ou supérieure et en général, on utilise de l'alcool en une quantité égale à 1,0 à 30 fois par mole celle du N-(α -hydroxyéthyl)formamide.

Comme le N-(α -hydroxyéthyl)formamide est une substance cristalline, il est souhaitable d'utiliser l'alcool pour la réaction en tant que solvant et, dans un tel cas, la quantité d'alcool utilisée comme solvant est de préférence 2,0 à 20 fois par mole celle du N-(α -hydroxyéthyl)formamide. On peut convenablement utiliser un solvant inerte vis-à-vis de la réaction pour réduire au maximum la quantité d'alcool.

Même dans le cas où une partie du N-(α -hydroxyéthyl)formamide est présente sous forme de cristaux dans le

système de réaction, les cristaux deviennent liquides après réaction avec l'alcool et en conséquence, le solvant inerte utilisé à ce propos peut être une substance qui dissout le N-(α -hydroxyéthyl)formamide ou peut être une substance utilisée simplement pour disperser le N-(α -hydroxyéthyl)formamide. Dans le cas où l'on utilise un tel solvant, la quantité d'alcool est de préférence dans la gamme allant de 1,0 à 5 fois par mole celle du N-(α -hydroxyéthyl)formamide.

Le catalyseur utilisé dans la réaction de l'alcool est du N-(α -hydroxyéthyl)formamide obtenu par la réaction du formamide et de l'acétaldéhyde, peut être l'un quelconque des catalyseurs acides généralement utilisés, par exemple des acides minéraux, des acides organiques, des résines échangeuses d'ions ayant une acidité faible ou forte et des catalyseurs acides solides. On utilise parmi ceux-ci de préférence une substance fortement acide. Des catalyseurs acides préférables sont par exemple l'acide sulfurique, l'acide chlorhydrique, l'acide nitrique, l'acide bromhydrique, l'acide sulfamique, l'acide méthanesulfonique, l'acide éthanesulfonique, l'acide para-toluènesulfonique, l'acide polystyrènesulfonique réticulé, etc. La quantité de catalyseur acide utilisée dans la réaction est de 0,001 à 10 moles % par rapport à celle du N-(α -hydroxyéthyl)formamide, de préférence dans la gamme de 0,1 à 5 moles %. De plus, dans le cas où l'on utilise un catalyseur en un système hétérogène, comme une résine échangeuse d'ions, la réaction peut être effectuée par passage des réactifs à travers une colonne garnie de catalyseur.

La réaction du N-(α -hydroxyéthyl)formamide et de l'alcool est facilement réalisée par addition du catalyseur acide au mélange des deux réactifs ou mise en contact du catalyseur acide avec le mélange des deux réactifs. La température de la réaction est de préférence dans la gamme de -10 à 60°C des points de vue de la réactivité et de la

stabilité du N-(α -hydroxyéthyl)formamide et en particulier dans la gamme de 0 à 40°C. Le produit de réaction peut être isolé par un moyen connu de façon générale, tel que la concentration, la distillation, etc, après neutralisation ou
5 élimination du catalyseur.

Le procédé conforme à la présente invention manifeste également un effet particulièrement excellent dans le cas où le N-(α -hydroxyéthyl)formamide obtenu par la réaction du formamide et de l'acétaldéhyde en présence d'un
10 catalyseur basique, est ensuite traité avec un alcool sans isolation préalable du N-(α -hydroxyéthyl)formamide obtenu. Bien que la réaction conforme à la présente invention ne dépende pas de l'ordre d'addition de l'alcool et du catalyseur, comme le N-(α -hydroxyéthyl)formamide obtenu dans
15 la réaction du formamide et de l'acétaldéhyde, contient encore le catalyseur basique, le produit recherché est facilement obtenu par (1) addition de l'alcool à ce N-(α -hydroxyéthyl)formamide et après la neutralisation de celui-ci par l'addition d'une quantité équivalente d'un acide au
20 catalyseur basique, addition du catalyseur acide pour effectuer la réaction, ou (2) addition du catalyseur acide en une quantité supérieure à la somme de la quantité nécessaire à la neutralisation du catalyseur basique et la quantité nécessaire à la réaction. Dans ce cas, en fonction de la
25 nature de l'alcool, une certaine quantité de celui-ci réagit avec l'acétaldéhyde n'ayant pas réagi pour former facilement l'acétal et en conséquence, il est préférable d'utiliser l'alcool en une quantité égale à la somme de la quantité d'alcool mentionnée plus haut et de la quantité d'al-
30 cool correspondant à 2 fois en mole celle de la quantité molaire de l'acétaldéhyde n'ayant pas réagi.

Le formamide N-substitué obtenu selon la présente invention est un composé utile servant d'intermédiaire du N-vinylformamide utilisé comme monomère des polymères ca-

tioniques de la série de polyvinylamine, qui ont d'excellentes performances comme agent déshydratant pour des boues organiques, et comme agent améliorant l'aptitude à la filtration ou le rendement des charges dans l'industrie de la papeterie.

Par exemple, après décomposition thermique du N-(α -alcoxyéthyl)formamide en phase gazeuse pour obtenir le N-vinylformamide, celui-ci est soumis à une polymérisation en masse, une polymérisation en solution mettant en oeuvre une solution aqueuse ou une solution organique, ou une polymérisation en émulsion, seule ou avec un monomère utilisé habituellement pour produire des polymères solubles dans l'eau utiles dans la production de flocculants, comme l'acrylamide, l'acrylate de diméthylaminoéthyle, le méthacrylate de diméthylaminoéthyle, l'acide acrylamidéméthylpropanesulfonique; etc, en présence d'un initiateur de polymérisation de type composés azoïques, pour obtenir ainsi un polyvinylformamide, et le polyvinylformamide ainsi obtenu est hydrolysé dans des conditions acides ou basiques pour fournir un polymère cationique de la série de polyvinylamines.

La présente invention est davantage illustrée en référence aux exemples non limitatifs suivants et à l'exemple de comparaison.

Exemple 1.

On introduit dans un quadricol de 2 litres muni d'un agitateur ayant une ailette en polymère fluorocarboné, d'un tube d'arrivée de gaz, d'un thermomètre et d'un tube de refroidissement refroidi par de la glace adapté à un tube d'échappement connecté à un piège contenant une petite quantité de paraffine liquide, 270 g (6 moles) de formamide, 4,15 g (0,03 mole) de carbonate de potassium et 246 g de n-hexane, et l'on agite vigoureusement le mélange résultant tout en maintenant sa température à 25°C.

Par ailleurs, on introduit environ 350 g d'acétaldéhyde dans une bouteille sous pression en verre de 500 ml munie d'un pointeau, puis on relie ce pointeau au tube d'arrivée de gaz du flacon indiqué plus haut et, tout en maintenant la température de la bouteille sous pression en verre à 40-45°C, on introduit l'acétaldéhyde dans le flacon tout en observant le piège contenant la paraffine liquide, à une vitesse maximum telle que l'acétaldéhyde ne fuie pas par le piège. Il faut 195 minutes pour introduire 299 g (6,79 moles) d'acétaldéhyde. On laisse le mélange réactionnel pendant une heure à 25°C, puis on analyse par chromatographie en phase liquide une partie du liquide visqueux transparent et incolore formé dans le flacon et l'on constate que (1) la conversion du formamide est de 83,7 moles %, (2) la sélectivité du formamide au N-(α -hydroxyéthyl)formamide est de 100 moles %, (3) la conversion de l'acétaldéhyde est de 77 moles % et (4) la sélectivité de l'acétaldéhyde en N-(α -hydroxyéthyl)formamide est de 96 moles %.

Le flacon est ensuite refroidi à 10°C et maintenu à cette température pendant 30 minutes, après lesquelles le produit de réaction est cristallisé et la température du mélange réactionnel du flacon s'est élevée à 42°C. Après un nouveau refroidissement du flacon à 5°C et le maintien du mélange réactionnel à cette température pendant une heure, une partie du produit de réaction est analysée de la façon décrite plus haut. On constate que la conversion du formamide est de 99,2 moles % et la sélectivité du formaldéhyde en N-(α -hydroxyéthyl)formamide est de 100 moles %.

Après addition de 500 ml d'acétone refroidie dans le mélange réactionnel du flacon, une solution de 3,03 g d'acide sulfurique concentré dans 30 g d'alcool isopropylique est à nouveau ajoutée dans le flacon à 50°C et le carbonate de potassium est neutralisé dans le mélange de

réaction.

Le produit dans le flacon est soumis à une filtration avec refroidissement dans un courant d'azote gazeux et le matériau ainsi collecté est lavé avec de l'acétone
 5 refroidie par de la glace et séché sous pression réduite à la température ambiante pour fournir 481 g de cristaux blancs (rendement : 90 %). On obtient des cristaux ayant un point de fusion de 52,5-53,8°C en recristallisant les cristaux dans l'acétone. Ainsi que cela est montré ci-dessous,
 10 les données de l'analyse élémentaire du produit cristallin coïncident pratiquement avec les données calculées pour le N-(α -hydroxyéthyl)formamide. La structure du produit est confirmée par l'analyse du spectre IR et du spectre RMN.

| | C(%) | H(%) | N(%) |
|--------------------------------------|-------|------|-------|
| Valeurs trouvées : | 40,18 | 7,88 | 15,59 |
| Calculées en tant que $C_3H_7NO_2$: | 40,44 | 7,92 | 15,72 |

Exemples 2 à 11, et exemple comparatif 1.

On introduit dans un quadricol de 200 ml, équipé
 20 d'un agitateur à ailette en polymère fluorocarboné, d'un tube d'arrivée de gaz, d'un thermomètre et d'un tube de refroidissement refroidi par de la glace adapté à un tube d'échappement relié par un piège contenant une petite quantité de paraffine liquide, 45 g de formamide et un catalyseur
 25 basique (indiqué dans le tableau 1) en une quantité représentant 0,5 mole % par rapport au formamide, et l'on agite vigoureusement le mélange résultant dans le flacon tout en chauffant le mélange par immersion du flacon dans un bain d'eau à une température prédéterminée indiquée
 30 dans le tableau 1.

Par ailleurs, on introduit une quantité prédéterminée d'acétaldéhyde, indiquée dans le tableau 1, dans une bouteille sous pression en verre de 100 ml munie d'un pointeau, puis on relie ce pointeau au piège du flacon, et;

tout en chauffant la bouteille sous pression à 40-45°C, on introduit l'acétaldéhyde dans la matière liquide du flacon à l'état gazeux à une vitesse maximum telle que l'acétaldéhyde ne fuie pas à l'état gazeux à partir du piège, alors qu'on observe celui-ci.

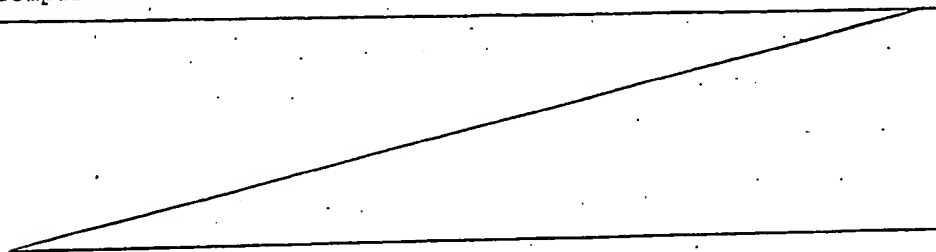
Après avoir introduit une quantité prédéterminée d'acétaldéhyde indiquée dans le tableau 1, on collecte une partie du mélange réactionnel et on l'analyse par chromatographie en phase liquide pour examiner la composition du produit.

Lors du refroidissement du flacon à 5°C avec agitation du mélange réactionnel pendant 30 minutes, le mélange réactionnel liquide se solidifie en cristaux blancs qui sont analysés par chromatographie en phase liquide pour déterminer la composition du cristal.

On détermine à partir de la composition du produit trouvé après la fin de l'apport en acétaldéhyde et avant la solidification du produit, la conversion du formamide, la sélectivité du formamide en produit recherché, la conversion de l'acétaldéhyde et la sélectivité de l'acétaldéhyde en produit recherché et on les indique dans le tableau 1 avec la conversion du formamide et la sélectivité du formaldéhyde en produit recherché obtenues par calcul d'après la composition du cristal. On constate qu'une partie de l'acétaldéhyde est perdue par évaporation au cours de la cristallisation, due à la chaleur libérée par la cristallisation.

On n'utilise aucun catalyseur dans l'exemple comparatif 1.

30



T A B L E A U 1

Unité de conversion et de sélectivité : % en moles

| Exemple ou exem- ple com- paratif | Catalyseur | Tempéra- ture (°C) | Acétaldéhyde | | Avant cristallisation | | Après cristallisation | | Re- mar- ques |
|--|--|-----------------------|--|-----------------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------|-----------------|---------------------|
| | | | Quantité ¹⁾ (fois, moles) | Durée ²⁾ (mn) | Formamide | Acétaldéhyde | Formamide | Formamide | |
| | | | | | Conver- sion | Conver- sion | Conver- sion | Conver- sion | |
| Ex. 2 | K ₂ CO ₃ | 25 | 1,16 | 170 | 83,9 | 71,2 | 99 | 98,9 | 100 |
| 3 | K ₂ CO ₃ | 10 | 1,20 | 220 | 78,8 | 66,7 | 99 | 99,3 | 100 |
| 4 | Na ₂ CO ₃ | 25 | 1,20 | 155 | 86,4 | 76,2 | 95 | 97,5 | 99 |
| 5 | Na ₂ CO ₃ | 30 | 1,21 | 150 | 76,9 | 69,1 | 92 | 97,0 | 100 |
| 6 | Na ₂ CO ₃ | 40 | 1,22 | 150 | 69,7 | 79,4 | 72 | 89,0 | 100 |
| 7 | Na ₂ CO ₃ | 50 | 1,74 | 225 | 57,9 | 47,2 | 69 | 77,1 | 98 |
| 8 | K ₄ P ₂ O ₇ | 25 | 1,2 | 140 | 79,5 | 74,4 | 89 | 96,0 | 98 |
| 9 | Na ₃ PO ₄ | 25 | 1,18 | 150 | 73,7 | 77,0 | 81 | 90,4 | 100 |
| 10 | KOH | 25 | 1,16 | 120 | 45,9 | 43,5 | 91 | non cristallisé | 3) |
| 11 | (CH ₃) ₃ N | 25 | 1,25 | 150 | 34,1 | 51,6 | 53 | non cristallisé | 3) |
| Ex. comp. 1 | non utilisé | 25 | 1,14 | 120 | 0,4 | 17,1 | 0 | non cristallisé | |

Notes : 1) Quantité introduite par rapport au formamide.

2) Durée de l'introduction.

3) Après refroidissement, des germes cristallins sont introduits en une quantité de 50 mg.

Exemple 12.

On introduit dans un quadricol de 300 ml muni d'un agitateur à ailette en polymère fluorocarboné, d'un thermomètre, d'un tube de refroidissement refroidi par de la glace et d'une ampoule à décanter, 45 g de formamide et 2,65 g de carbonate de potassium (2,5 moles % par rapport au formaldéhyde) et, tout en agitant et en chauffant à 30°C le mélange résultant du flacon, on ajoute 132 g d'acétaldéhyde dans le flacon à l'aide de l'ampoule à décanter à des intervalles de 5 minutes, en une quantité égale au dixième de la quantité totale. La température du mélange réactionnel du flacon s'élève à un maximum de 43°C. L'introduction est achevée en une heure, puis le mélange réactionnel du flacon est maintenu à 30°C pendant une heure.

En analysant une partie du produit de réaction (un liquide visqueux transparent) par chromatographie en phase liquide, on constate que (1) la conversion du formamide est de 87,6 %, (2) la sélectivité du formamide en N-(α -hydroxyéthyl)formamide est de 100 %, (3) la conversion de l'acétaldéhyde est de 53,3 % et (4) la sélectivité de l'acétaldéhyde en N-(α -hydroxyéthyl)formamide est de 55 %.

Exemples 13 à 17.

On introduit dans un flacon en forme de poire de 100 ml, muni d'un tube de refroidissement refroidi par de la glace, 17,8 g (0,2 mole) du N-(α -hydroxyéthyl)formamide obtenu dans l'exemple 1 et 0,6 mole d'un alcool indiqué dans le tableau 2, et, tout en chauffant le flacon à 20°C, on agite le mélange réactionnel avec un agitateur magnétique. On introduit ensuite dans le flacon une solution de 98 mg d'acide sulfurique dans 2 g de l'alcool indiqué dans le tableau 2 pour qu'il réagisse pendant 30 minutes. Ensuite, on recueille une partie du produit de réaction et on la soumet à une analyse par chromatographie en phase liquide. On constate par l'analyse que la conversion du formamide

et la sélectivité du formamide en N-(α -alcoxyéthyl)formamide sont telles qu'indiqué dans le tableau 2.

Après addition de 0,25 ml d'ammoniaque aqueuse au produit de réaction pour le neutraliser, la substance inorganique qui s'est formée est éliminée par filtration et le filtrat est concentré par un évaporateur. On obtient le produit, le N-(α -alcoxyéthyl)formamide en soumettant le concentrat à une distillation sous pression réduite. Le point d'ébullition et le rendement du produit sont indiqués dans le tableau 2 ci-après.

TABLEAU 2

| Ex. | Alcool | Formamide après la réaction | | N-(α -alcoxyéthyl)-formamide | |
|-----|---------------------------------|-----------------------------|----------------------------|---|------------------|
| | | Conversion (moles %) | Sélec- tivité (mol%) | Point d'ébul- lition (°C/mmHg) | Rendement (%) |
| 20 | 13 Méthanol | 98,1 | 99 | 61-62/1,0 | 94 |
| | 14 Ethanol | 94,1 | 100 | 66,0-66,5/0,65 | 92 |
| | 15 Alcool isopro- pylique | 82,6 | 99 | 56-59/0,3 | 74 |
| 25 | 16 Butanol | 93,2 | 98 | 73-73,5/0,5 | 55 ¹⁾ |
| | 17 2-méthoxy- éthanol | 92,9 | 100 | 93,5/0,65 | 87 |

Note : 1) Au cours de la distillation, une partie du produit est convertie en N-vinylformamide réduisant ainsi le rendement en produit recherché.

Exemple 18.

Dans un flacon en forme de poire de 100 ml, muni d'un tube de refroidissement, on introduit 17,8 g (0,2 mole)

du N-(α -hydroxyéthyl)formamide obtenu dans l'exemple 1 et 40 g (1,25 mole) de méthanol, et l'on agite le mélange résultant tout en le maintenant à 20°C. Ensuite, on introduit dans le flacon 0,68 g d'une résine séchée échangeuse d'ions d'acide polystyrènesulfonique réticulé (DIAION^(R) PK 208H, fabriqué par Mitsubishi Chemical Industries Ltd.) et l'on agite vigoureusement le mélange pendant 30 minutes à 20°C. Après élimination de la résine par filtration du mélange réactionnel, le filtrat est concentré par un évaporateur pour donner 20,4 g de N-(α -méthoxyéthyl)formamide contenant 0,8 % de formamide, en un rendement de 98 %.

Exemples 19 à 25.

Dans un quadricol de 500 ml équipé d'un agitateur à ailette en polymère fluorocarboné, d'un tube d'arrivée de gaz, d'un thermomètre et d'un tube de refroidissement refroidi par de la glace adapté à un tube d'échappement relié à un piège contenant une petite quantité de paraffine liquide, on introduit 45 g de formamide (1 mole %) et 0,005 mole % d'un catalyseur (indiqué dans le tableau 3), et l'on agite vigoureusement le mélange résultant du flacon tout en maintenant le mélange à 25°C.

Par ailleurs, on introduit environ 65 g d'acétaldéhyde dans une bouteille sous pression en verre de 100 ml munie d'un pointeau, et l'on relie le pointeau au piège du flacon, puis, tout en chauffant la bouteille sous pression à 40-45°C, on introduit l'acétaldéhyde dans la matière liquide du flacon à l'état gazeux, à une vitesse maximum telle que l'acétaldéhyde ne fuie pas à l'état gazeux à partir du piège tandis que l'on observe celui-ci. La quantité d'acétaldéhyde ainsi fournie et la durée demandée par cette introduction sont indiquées dans le tableau 3.

Le mélange réactionnel est à nouveau agité tout en étant refroidi à 5°C et environ 50 mg de cristaux de N-(α -hydroxyéthyl)formamide sont ajoutés au mélange réac-

tionnel en tant que germes cristallins pour la cristallisation du produit de réaction. Après maintien du mélange de réaction pendant 30 minutes à 5°C, une solution de 0,05 mole d'acide sulfurique dans 96 g de méthanol est ajoutée.

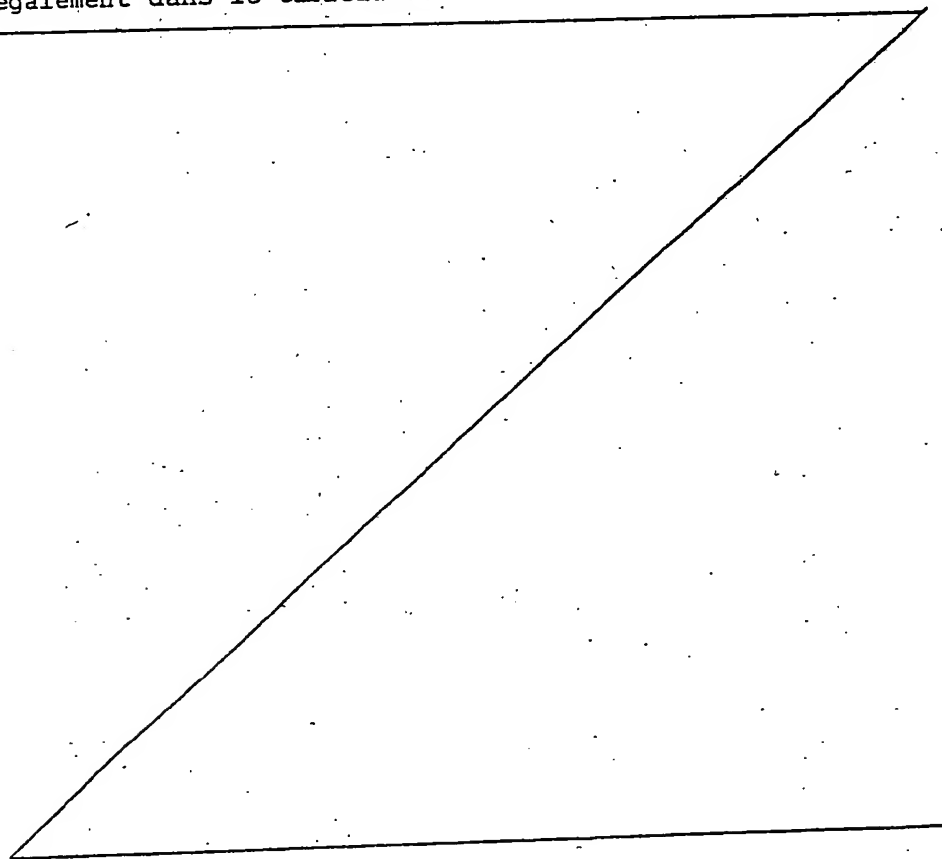
- 5 dans le flacon, et le mélange est agité pendant 30 minutes. Le mélange réactionnel est ensuite réchauffé à 20°C, et une solution de 0,005 mole d'acide sulfurique dans 2 g de méthanol est introduite dans le mélange réactionnel. Le flacon est maintenu pendant 30 minutes à 20°C, puis une partie
- 10 du produit de réaction du flacon est collectée et analysée pour en déterminer la composition par chromatographie en phase liquide. La conversion du formamide et la sélectivité du formamide en N-(α -méthoxyéthyl)formamide sont indiquées également dans le tableau 3.

15

20

25

30



T A B L E A U 3

| Exemple | Réaction du formamide et de l'acétaldéhyde | | Réaction avec le méthanol | | Remarques | |
|---------|--|--|--|-------------------|-----------|--|
| | Durée de l'ali- mentation (mn) | Quantité d'acé- taldéhyde uti- lisée (moles) | Catalyseur basique | Conversion (%) | | Sélectivité en composé méthoxy (%) |
| 19 | 120 | 1,2 | KOH | 52 | 93 | 1) |
| 20 | 130 | 1,2 | triméthyl- amine | 38 | 91 | 1) |
| 21 | 150 | 1,15 | K ₂ CO ₃ | 99 | 96 | 2) |
| 22 | 150 | 1,15 | K ₂ CO ₃ | 99 | 98 | 3) |
| 23 | 150 | 1,2 | Na ₂ CO ₃ | 97 | 96 | |
| 24 | 140 | 1,2 | K ₄ P ₂ O ₇ | 94 | 94 | |
| 25 | 150 | 1,18 | Na ₃ PO ₄ | 90 | 96 | |

21

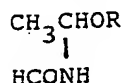
Notes : 1) Il ne cristallise pas, même lorsque les germes cristallins sont ajoutés après la fin de la réaction avec l'acétaldéhyde.

2) Il cristallise par refroidissement lorsque les germes cristallins sont ajoutés après la fin de la réaction avec l'acétaldéhyde.

3) La réaction est effectuée en coprésence de 45 g de n-hexane dans le système de réaction, si bien que les cristaux de N-(α -hydroxyéthyl)formamide ainsi formés sont dispersés.

REVENDICATIONS

1. Procédé de production de formamide N-substitué représenté par la formule ci-après :



5

dans laquelle R représente un atome d'hydrogène ou un radical résiduel d'un alcool primaire ou secondaire, caractérisé en ce que ce procédé comprend les étapes de réaction de formamide avec de l'acétaldéhyde en présence d'un catalyseur basique et, si cela est nécessaire, de réaction supplémentaire du N-(α -hydroxyéthyl)formamide ainsi obtenu avec un alcool primaire ou secondaire en présence d'un catalyseur acide.

15

2. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce que la réaction du formamide et de l'acétaldéhyde en présence du catalyseur basique est effectuée à une température de 0°C à 40°C.

3. Procédé suivant la revendication 1 ou 2, caractérisé en ce que l'acétaldéhyde est introduit à l'état gazeux dans une solution de formamide et du catalyseur.

4. Procédé suivant l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le N-(α -hydroxyéthyl)formamide ainsi formé est séparé du système de réaction au cours de la réaction dans laquelle la conversion du formamide est de 50 à 80 moles % et ensuite la réaction est poursuivie.

5. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce que le catalyseur basique est un sel faiblement basique comprenant une base forte et un acide faible d'un pKa de 4 à 15.

30

6. Procédé suivant la revendication 5, caractérisé en ce que le sel faiblement basique est un sel d'une base forte choisi dans le groupe comprenant des hydroxydes

de lithium, de sodium et de potassium avec un acide faible choisi dans le groupe comprenant des acides carboxyliques organiques, des phénols, l'acide sulfureux, l'acide phosphoreux, l'acide hypophosphoreux, l'acide pyrophosphorique, l'acide phosphorique, l'acide carbonique, l'acide borique et l'acide métasilicique.

7. Procédé suivant la revendication 6, caractérisé en ce que le sel est choisi dans le groupe comprenant le carbonate de potassium, le carbonate de sodium, le phosphate de potassium, le phosphate de sodium, le pyrophosphate de potassium et le pyrophosphate de sodium.

8. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce qu'un rapport molaire de formamide à acétaldéhyde est de 1:1,0 à 5,0.

9. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce qu'une quantité de catalyseur basique est de 0,01 à 10 moles % par rapport au formamide.

10. Procédé suivant la revendication 1, caractérisé en ce que l'alcool primaire ou secondaire est un alcool ayant un à huit atomes de carbone.

11. Procédé suivant la revendication 10, caractérisé en ce que l'alcool primaire ou secondaire est choisi dans le groupe comprenant le méthanol, l'éthanol, le n-propanol, le n-butanol, l'alcool isobutylique, le n-pentanol, le n-hexanol, le n-heptanol, le n-octanol, l'alcool benzylique, l'alcool isopropylique, l'alcool s-butylique, le 2-méthoxyéthanol, le 2-éthoxyéthanol, le 2-propoxyéthanol, le 2-butoxyéthanol, l'éther monométhylique de diéthylèneglycol, l'éthylèneglycol, le propylèneglycol, le 1,4-butanediol et le diéthylèneglycol.

12. Procédé suivant la revendication 11, caractérisé en ce que l'alcool primaire est le méthanol, l'éthanol, le n-propanol, le n-butanol, l'alcool isobutylique, le 2-méthoxyéthanol et le 2-éthoxyéthanol.

13. Procédé suivant la revendication 1, caracté-
risé en ce que le catalyseur acide est choisi dans le grou-
pe comprenant l'acide sulfurique, l'acide chlorhydrique,
l'acide nitrique, l'acide bromhydrique, l'acide sulfamique,
5 l'acide méthanesulfonique, l'acide éthanesulfonique, l'aci-
de para-toluènesulfonique et l'acide polystyrènesulfonique
réticulé.

14. Procédé suivant la revendication 1, caracté-
risé en ce qu'une quantité d'alcool primaire ou secondaire
10 est de 1,0 à 30 fois en mole celle du N-(α -hydroxyéthyl)-
formamide.

15. Procédé suivant la revendication 1, caracté-
risé en ce qu'une quantité du catalyseur acide est de 0,1
à 10 moles % du N-(α -hydroxyéthyl)formamide.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.